Aus der Universitätskinderklinik in Göttingen
Direktor: Professor Dr. H. Beumer

Über das Vorkommen von Basedowscher Krankheit im Kleinkindesalter

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt am 24. Juli 1940
von

Gerhild Stocker
aus Darmstadt

Göttingen 1940

Buchdruckerei Martin Saß & Co., Göttingen

Dekan: Prof. Dr. Stich

Berichterstatter: Prof. Dr. H. Beumer

Tag der mündlichen Prüfung: 25. Juli 1940.

Die Basedowsche Krankheit kommt im Kindesalter, verglichen mit den Erkrankungsziffern bei Erwachsenen, sehr selten vor. So hatte Bram unter 16000 Kropfpatienten nur 128 Kinder = 2 Prozent; Greene berichtet bei 12000 Basedowoperierten über 26 Kinder = 0,31 Prozent im Alter von 8 bis 16 Jahren. Beilby und auch Helmholz, Rankin und Priestly fanden Basedow bei Kindern in weniger als 1 Prozent aller Fälle. Es erscheint daher lohnend, einen sicheren Fall von Basedowscher Krankheit bei einem 2½jährigen Mädchen mitzuteilen.

Krankengeschichte.

Renate W., geb. 20. 12. 1937.
Gewicht 13 kg — Alterssoll = 13 kg (nach Cornfeld).
Länge 96 cm — Alterslänge = 90 cm.
Länge-Soll-Gewicht 14,6 kg.

Anamnese: In der Familie sind angeblich keine Schilddrüsenerkrankungen vorgekommen. Die Patientin ist einziges Kind. Die Geburt war normal. Bisher ist die Patientin nie ernstlich krank gewesen bis auf eine starke Erkältung vor Ostern. Die Mutter bringt das Kind, weil es so große Augen habe und meint, es stimme etwas mit der Schilddrüse nicht. Seit wann die Augen größer geworden seien, kann die Mutter nicht angeben, sie sei selbst erst von einer Nachbarin darauf aufmerksam gemacht worden. — Der Appetit ist sehr gut. Das Kind schwitzt viel, ist sehr temperamentvoll und leicht aufgeregt, spricht sehr schnell und viel, aber undeutlich und schlecht verständlich.

Befund am 10. 6. 40: Es handelt sich um ein blasses Kind in mäßigem Ernährungszustand. Haut und sichtbare Schleimhäute sind gut durchblutet. Bei der Inspektion ergibt sich ein deutlicher

Exophthalmus. Das Oberlid bleibt beim Blick nach unten zurück. Konvergenzschwäche ist nicht sicher feststellbar, aber offenbar in mäßigem Grade vorhanden. Der Lidschlag ist normal. Der Rachen erscheint gerötet, die Tonsillen vergrößert. Am Hals ist eine weiche, nicht schwirrende Struma tastbar, der Halsumfang beträgt 28 cm. Die Herzgrenzen sind perkussorisch nicht verbreitert, die Herztöne rein. Es besteht eine starke Tachykardie. Der Ruhepuls schwankt um 144/Min. Lungen o. B. Abdomen o. B. Es findet sich ein feinschlägiger Tremor der Hände. Die Reflexe sind normal auslösbar, nicht verstärkt. Das Blutbild zeigt eine starke Lymphozythose. Das rote Blutbild ist normal.

Erythrozyten 4,9 Mill.
Hb 82 % F. I. 0,9
Leukozyten 6600
Neutrophile Jugendliche 1
Neutrophile Stabkernige 3
Neutrophile Segmentkernige 14
Eosinophile 1
Lymphozyten 75
Zahlreiche Lymphoblasten
Große Monozyten 6

Die Symptome Exophthalmus, Struma, Tachykardie, positives Graefesches und Moebiussches Zeichen, feinschlägiger Tremor der Hände, Nervosität und die starke Lymphozytose führten zu der Diagnose Morbus Basedowii. Zur Erhärtung der Diagnose und zur Klärung einiger wissenschaftlicher Fragen wurden weitere Untersuchungen angestellt. Dabei fand sich eine Steigerung des Grundumsatzes auf 151 %. Das stark überdurchschnittliche Längenwachstum, nämlich 96 cm statt 90 cm, veranlaßte zu einer Röntgenaufnahme des Handwurzelskeletts, da zu vermuten war, daß sich auch hier die für Morbus Basedowii in der Literatur beschriebene vorzeitige Skelettentwicklung zeigen würde. Dabei ergab sich, daß die Knochenkerne des os naviculare, lunatum, triquetrum, multangulum majus und minus, hamatum, capitatum bereits vorhanden waren. Anstatt von drei Knochenkernen (capitatum, hamatum, triquetrum), wie es nach einer Tabelle von Stettner dem Alter entsprechen würde, sind außer dem os pisiforme alle

Handwurzelknochenkerne vorhanden. Diese Zahl und auch die Größe der Kerne findet man normalerweise erst im Alter von etwa 7 Jahren. Die Herzfernaufnahme zeigte, daß der größte

transversale Durchmesser des Herzens 9 cm betrug. Nach L e h m k u h l ist der Durchschnittswert in diesem Alter 8 cm. Es besteht also eine geringere Vergrößerung. Auf einer Röntgenaufnahme des Schädels war die sella turcica nicht erweitert. Für eine ursächliche Beteiligung der Hypophyse im Sinne einer Überproduktion

von thyreotropem Hormon, wie sie Ch. Peters in einem Fall von Hypophysentumor fand, ergab sich kein Anhaltspunkt.

Der Blutzucker betrug nüchtern 94 mg %, nach Injektion von 0,5 ccm Adrenalin ergaben sich Werte von

165 mg%	nach	½	Stunde
163 „	„	1	„
138 „	„	1½	„
111 „	„	2	„

Normalerweise beträgt die Steigerung des Blutzuckers nach Injektion von ½ mg Adrenalin bis zu 100 %.

Das Maximum wird nach 30—60 Minuten erreicht (Tannhauser: Stoffwechsel und Stoffwechselkrankheiten. 1929). Es besteht also in unserem Fall keine Abweichung vom Normalen.

Der Kreatinstoffwechsel ist infolge des vermehrten Stoffzerfalls bei Morbus Basedowii gestört. Bei Erwachsenen, die normalerweise kein Kreatin im Harn ausscheiden, tritt bei jeder Einschmelzung von Muskelgewebe, z. B. bei Basedow, Diabetes, Typhus, Carcinom und im Hunger Kreatin im Urin auf (Landois). Thyreoidin bewirkt sowohl bei Myxoedem wie auch beim Gesunden eine Kreatinausscheidung (Beumer und Iseke), die sich in beiden Fällen nur in bezug auf Stärke, Dauer und individuelle Abweichungen unterscheiden, und zwar ist bei Myxoedem die Kreatinurie infolge stärkeren Abbaus von Organeiweiß größer als beim Gesunden. Die Thyreoidinwirkung wird durch gleichzeitige Verabreichung von Dijodtyrosin fast aufgehoben, in gleichem Maße von Lugolscher Lösung (Büssemaker und Pollmann). Der Kreatininstoffwechsel bleibt durch Thyreoidin unbeeinflußt.

Im Gegensatz zu Erwachsenen besteht bei Kindern eine physiologische Kreatinurie (Czerny-Keller, Beumer und Iseke). Als Ursache wird der lebhafte Stoffwechsel dieses Alters vermutet. Nach Rose findet man diese physiologischen Kreatinurie bei Kindern bis zu 15 Jahren mit verschwindenden Ausnahmen. Jedoch fanden Beumer und Iseke, daß in diesem Alter oft die Kreatinausscheidung fehlt, obwohl die Krankheitserscheinungen eine ver-

mehrte Einschmelzung von Körpergewebe sehr wahrscheinlich machte. Das bei kreatinfreier Nahrung ausgeschiedene Kreatin bei Kindern stammt wahrscheinlich aus den Umsetzungen im Muskelgewebe. Ein kleiner Teil des aus dem Phosphagen (= Kreatinphosphorsäure) freiwerdenden Kreatins gelangt in die Blutbahn und erscheint im Urin.

Über den Kreatinstoffwechsel bei kindlichem Morbus Basedowii fanden sich keine Angaben. Es wurden deshalb bei unserer Patientin täglich die Kreatin- und Kreatininausscheidung nach der Methode von Neubauer bestimmt. Die anfänglich unter dem Einfluß des Thyroxins bestehende starke Kreatinurie wurde durch eine Behandlung mit Dijodtyrosin nach zwei Tagen für die Dauer von 12 Tagen auf etwa die Hälfte reduziert. Dann ließ sich keine Wirkung auf den Kreatinstoffwechsel mehr nachweisen. Die Kreatinurie erreichte wieder ihre früheren Werte. Eine nun begonnene Behandlung mit Vogan beeinflußte die Kreatinausscheidung überhaupt nicht.

Datum	Urinmenge	präformiertes Kreatinin	Gesamt Kreatinin	Kreatin
16. 6. 40	250 ccm	120,0 mg	205,0 mg	85,0 mg
17. 6. 40	160 ccm	124,8 mg	220,4 mg	95,6 mg
19. 6. 40	250 ccm	195,0 mg	325,0 mg	130,0 mg
20. 6. 40	310 ccm	108,6 mg	180,8 mg	72,2 mg
21. 6. 40	270 ccm	167,4 mg	259,4 mg	92,0 mg
22. 6. 40	175 ccm	105,0 mg	168,0 mg	63,0 mg
23. 6. 40	340 ccm	210,8 mg	340,0 mg	129,2 mg
24. 6. 40	225 ccm	112,5 mg	216,0 mg	103,6 mg
27. 6. 40	430 ccm	210,7 mg	309,6 mg	98,9 mg
28. 6. 40*)	240 ccm	110,4 mg	139,2 mg	28,8 mg
29. 6. 40	340 ccm	163,2 mg	265,2 mg	102,0 mg
30. 6. 40	240 ccm	163,2 mg	196,8 mg	33,6 mg
1. 7. 40	370 ccm	196,1 mg	229,4 mg	33,3 mg
3. 7. 40	190 ccm	119,7 mg	155,8 mg	36,1 mg
4. 7. 40	460 ccm	198,6 mg	248,4 mg	49,8 mg
6. 7. 40	400 ccm	156,0 mg	200,0 mg	44,0 mg
7. 7. 40	380 ccm	167,2 mg	205,2 mg	38,0 mg
8. 7. 40	290 ccm	118,9 mg	168,2 mg	49,3 mg
9. 7. 40	340 ccm	173,4 mg	251,6 mg	78,2 mg
10. 7. 40	320 ccm	137,6 mg	262,4 mg	125,8 mg
11. 7. 40	280 ccm	168,0 mg	308,0 mg	140,0 mg
12. 7. 40	340 ccm	210,8 mg	340,0 mg	129,2 mg
13. 7. 40	220 ccm	132,0 mg	233,2 mg	101,2 mg
15. 7. 40	260 ccm	106,6 mg	202,8 mg	96,2 mg
16. 7. 40	240 ccm	160,8 mg	264,0 mg	103,2 mg
17. 7. 40**)	440 ccm	193,6 mg	316,8 mg	123,2 mg
18. 7. 40	310 ccm	164,3 mg	341,8 mg	77,5 mg
19. 7. 40	340 ccm	156,4 mg	231,2 mg	74,8 mg
20. 7. 40	360 ccm	155,6 mg	280,8 mg	115,2 mg
21. 7. 40	290 ccm	153,7 mg	307,4 mg	153,7 mg

Die Behandlung mit Dijodtyrosin begann am 28. 6. 40. Es wurde täglich eine halbe Tablette = 0,05 g gegeben. Jedoch zeigte sich keine Beeinflussung der Krankheitssymptome. Die Nervosität und Unruhe, Struma, Tachykardie, Augensymptome und subfebrile Temperaturen wurden nicht gebessert. Der Puls betrug weiterhin

*) Beginn der Behandlung mit Dijodtyrosin.
**) Beginn der Behandlung mit Vogan.

um 144/Min. Deshalb wurde am 17. 7. 40 das Dijodtyrosin abgesetzt und ein Versuch mit Vogan und fettreicher Diät gemacht. Es wurden täglich zweimal 10 Tropfen Vogan gegeben. In den ersten fünf Tagen zeigte sich keine Besserung der Krankheitserscheinungen. Es bleibt abzuwarten, ob nach einiger Zeit doch noch ein Erfolg eintritt.

Die Basedowsche Erkrankung bei Kindern wird in Amerika sehr viel häufiger beobachtet als in Europa. Unter insgesamt 655 Fällen im Alter von 1 bis 15 Jahren, die ich in der Literatur fand, sind nur 75 in Europa beschriebene Fälle, davon 37 deutsche. Die Häufigkeit der Erkrankung nimmt mit dem Alter zu, wobei die eigentliche Vorpubertätszeit von 10 Jahren ab bevorzugt ist. Bei Kindern von 1 bis 5 Jahren fanden sich nur 47 Fälle von Morbus Basedowii, davon 5 in der deutschen Literatur. Auf die einzelnen Jahre verteilen sich die Fälle folgendermaßen:

4	Fälle	unter	1	Jahr		
4	„	im	Alter	von	2	Jahren
2	„	„	„	„	3	„
13	„	„	„	„	4	„
6	„	„	„	„	5	„

Außerdem werden von Helmholz noch 7 Fälle und von Sattler 11 Fälle zwischen 1 und 5 Jahren mitgeteilt, bei denen das genaue Alter nicht angegeben ist. Nach einer Zusammenstellung von Helmholz, Rankin und Priestly handelt es sich in 80 bis 90 % um Mädchen.

Von einigen dieser jüngsten Fälle konnte die Originalliteratur eingesehen werden. Elliot schildert einen Morbus Basedowii bei einem bei der Aufnahme 2½ jährigen Mädchen, das schon seit dem 6. Lebensmonat Zeichen von Basedow aufwies. Damals bestand bereits ein deutlicher Exophthalmus, es stellten sich dann später Nervosität, Gewichtsverlust, Palpitationen und Tachykardie ein. Die Eltern bemerkten, als das Kind 1 Jahr alt war, daß eine Schwellung am Hals auftrat. Die Augen wurden noch größer, die Nervosität stärker und an den Händen wurden Tremor beobachtet. Die Untersuchung ergab: schlechter Ernährungszustand,

Exophthalmus, Graefesches-Moebiussches-Stellwagsches Symptom negativ, diffus vergrößerte Schilddrüse ohne Knoten, Schwirren und Geräusche über beide Lappen. Puls 186/Min. Herzgrenzen normal, systolisches Geräusch über allen Ostien, zweiter Pumonalton verstärkt. Die Reflexe waren lebhaft, die Haut warm und feucht. Das Röntgenbild ergab eine normale sella turcica und auch kein Anzeichen für einen Nebennierentumor. Es wurden nun 20 g Jodkali täglich gegeben. Bis zum 18. Tage sank der Puls auf 88, der Grundumsatz betrug + 21. Das Jodkali wurde auf 1 g täglich reduziert. Nach drei Röntgenbestrahlungen, die in wöchentlichem Abstand gegeben wurden, stiegen Puls und Grundumsatz wieder an und das Befinden verschlechterte sich. Zur Vorbereitung einer Operation wurden jetzt täglich 45 Tropfen Jodlösung gegeben und nach drei Wochen die beiden aa. thyreoid. sup. unterbunden. Puls und Grundumsatz sanken und es trat eine Beruhigung ein. Nach 40 Tagen wurde die subtotale Resektion des rechten Lappens vorgenommen. Danach erfolgte Heilung. Ein späterer leichter Hypothyreoidismus konnte mit Thyreoidea-Extrakt gebessert werden. Die Familienanamnese ergab, daß die Mutter einen Schulkropf gehabt hatte, der auf Jodpillen schwand und in der Schwangerschaft ohne allgemeine Symptome rezidivierte. Auf der väterlichen Seite fand sich ebenfalls eine Kropfträgerin.

Helmholz beschreibt einen Fall, an dem bei einem 11 Monate alten Knaben Exophthalmus und Gewichtsstillstand trotz starken Appetits beobachtet wurden. Bei dem bei der Aufnahme dreijährigen Kind fand sich eine vergrößerte Schilddrüse, über der Schwirren und Geräusche festgestellt wurden. Der Puls betrug 148/Min., der Grundumsatz konnte nicht bestimmt werden. Das Kind zeigte die bei Basedow so häufig vorkommende Schwäche und konnte nicht ohne Hilfe aufstehen. Es hatte vier Wochen lang 3 × 2 Tropfen Jodlösung täglich bekommen. Nach einer Vorbereitung mit Jod wurde eine subtotale Thyreoidektomie ausgeführt. Danach trat Heilung ein. Die Großmutter mütterlicherseits und eine Tante hatten Morbus Basedowii gehabt.

Ein 9 Monate altes Kind mit Struma, positivem Graefeschen und Stellwagschen Zeichen und Tachykardie beschreibt Klaus. Es fand sich außerdem eine große Thymusdämpfung. Diese läßt,

kombiniert mit der Struma, auf eine gleichzeitige Hyperfunktion von Schilddrüse und Thymus schließen (Rehn beobachtete ähnliche Fälle und vermutet das Vorkommen eines thymothyreogenen Basedow). Nach einem Jahr waren die Symptome verschwunden. Aus der Familienanamnese ergaben sich keine Fälle von Basedow.

Bei einem Neugeborenen, dessen Mutter an Basedow litt, fand Whiti ebenfalls Zeichen von Basedow.

Im Alter von 1—2 Jahren ließ sich in der Literatur kein Fall von Basedow finden. Ein 2 Jahr 9 Monate altes Mädchen mit Morbus Basedowii ist in einer Veröffentlichung von Beilby und Mc Clintock beschrieben. In der Familie waren keine Schilddrüsenerkrankungen. Das Kind selbst hatte bereits mit 2 Jahren und 2 Monaten Exophthalmus und Tachykardie. Das Graefesche, Stellwagsche und Moebiussche Zeichen waren positiv. Die Schilddrüse war vergrößert, es fand sich ein Geräusch aber kein Schwirren über der Struma. Das Herz war nach beiden Seiten und nach oben vergrößert. Der größte transversale Durchmesser betrug 8,5 cm bei einer Thoraxhöhe von 11 cm von der Zwergfellkuppel an gemessen. Auskultatorisch war ein systolisches Geräusch zu hören. Der Puls betrug 130—150/Min., der Grundumsatz + 94. Nach einer einmonatigen Vorbereitung mit Lugolscher Lösung wurde die bilaterale subtotale Thyreoidektomie ausgeführt. Das Kind konnte nach drei Wochen geheilt entlassen werden. Der Grundumsatz betrug noch + 19. Nach einem Jahr mußte das Kind jedoch erneut aufgenommen werden, da Struma- und Basedowsymptome wieder auftraten. Es wurde zum zweiten Mal operiert. Danach traten keine Zeichen von Hyperthyreoidismus wieder auf. Der Exophthalmus besserte sich, jedoch ungleichmäßig, so daß das rechte Auge mehr hervortrat als das linke. Mit 4 Jahren entsprach das Handwurzelskelett einem Alter von 9 Jahren, mit 7 Jahren einem Alter von 12 Jahren. Der größte transversale Durchmesser des Herzens war im Alter von 8 Jahren immer noch 8,5 cm bei einer nunmehrigen Thoraxhöhe von 21 cm, so daß die Herzgrenzen jetzt normal waren.

Braid berichtet über ein 2½jähriges Kind, das sämtliche Basedowsymptome darbot. Die Mutter war Kropfträgerin. Die nach erfolgloser Jodtherapie ausgeführte Strumektomie endete letal.

Anatomisch fand sich eine Thymushyperplasie, Blutreichtum der Schilddrüse und Hyperplasie der Alveolarepithelien. Der Basedow schien durch eine Infektion ausgelöst zu sein.

Zwei weitere Fälle und zwar ein 2½jähriger Junge und ein 2½ Jahre altes Mädchen, die von Schwekendiek und von Opolsec beschrieben wurden, werden in einer größeren Zusammenstellung von Basedowscher Krankheit bei Kindern bis zurück zum Jahre 1850 von Steiner erwähnt. In der gleichen Übersicht sind auch ein 3½ Jahre altes Mädchen und ein 5jähriger Junge, beide von Demme mitgeteilt, sowie ein 5jähriges Mädchen von Hawkes, aufgezählt. Außerdem berichtet Dinsmore über ein 4jähriges Kind, bei dem die Basedowsymptome bereits mit 2 Jahren auftraten. Bei einem 3½ Jahre alten Mädchen mit Morbus Basedowii erreichte Kerley Besserung durch Bettruhe und jahrelange Jodbehandlung. Nur die Struma blieb bestehen.

In der Altersstufe von 4—5 Jahren veröffentlichte Schkarin einen Fall von Basedow bei einem 4½ Jahre alten Mädchen, Leroux und Welti bei einem 4jährigen Mädchen. Wheelon berichtet von einem 4½ Jahre alten Mädchen mit status thymicolymphaticus, das nach Tonsillektomie, Influenza, Varizellen und Mastoiditis an Basedow erkrankte. Er vermutet, daß der Lymphatismus prädisponierend ist. Heimann teilt 3 Fälle mit, deren Beginn ins 4., 5. und 7. Lebensjahr fällt. In einem Fall traten schwere Anfälle von Acetonurie auf, die mit Glukose behoben werden konnten. Bei einem Fall mit 20prozentiger Steigerung des Grundumsatzes bewirkte eine partielle Thyreoidektomie deutliche Besserung. Die anderen Fälle besserten sich unter Ruhebehandlung.

Einen 4 Jahr 4 Monate alten Fall teilen Beilby und Mc Clintock mit. In der Familie hatte eine Großmutter einen Kropf. Die Mutter des Kindes gab an, daß das Mädchen immer nervös gewesen sei. Vor einem Jahr trat Gewichtsverlust ein. Anläßlich einer Bronchitis wurde vor einem viertel Jahr ein schneller Puls festgestellt und die interne Behandlung einer Hyperthyreose eingeleitet. Das Gewicht stieg an, aber Nervosität, Reizbarkeit und Schwäche blieben. Befund: schwächliches, unruhiges Kind. Haut warm und feucht, pigmentiert. Deutlicher Exophthalmus, starrer Blick, verlangsamter Lidschlag. Schilddrüse diffus vergrößert, je-

der Lappen maß 4×2×2 cm. Herz nicht vergrößert, keine Geräusche. Puls 140 Min. Feinschlägiger Tremor von Händen und Zunge. Grundumsatz nach Benedict + 122,2 % bezogen auf das Gewicht, + 87,5 % auf die Länge berechnet. Skelett normal entwickelt. Nach langer Vorbereitung mit Jodlösung, Bettruhe, kalorienreicher Ernährung, Frischluft, wurde die zweiseitige Operation im Abstand von 12 Tagen ausgeführt. Der Puls sank nach starker postoperativer Reaktion auf 80—100 pro Minute. Histologisch ergab sich eine starke diffuse Hyperplasie der Schilddrüse.

Vom 5. Lebensjahr ab steigt die Zahl der Veröffentlichungen von Basedowscher Erkrankung. So finden wir zwischen 4 und 5 Jahren 13 Fälle, zwischen 5 und 6 Jahren 6 Fälle. Morbus Basedowii bei einem 5¼jährigen Mädchen wird von Biilman in der dänischen Literatur mitgeteilt. Es lag eine erbliche Belastung im Sinne einer Thyreotoxikose bei beiden Eltern vor, die bei der Mutter noch mit Akromegalie kombiniert war. Für letztere Störung bot sich jedoch bei dem Kind außer einem vielleicht etwas großen Unterkiefer kein Anhaltspunkt. Die ersten Symptome der Erkrankung wurden als allgemeine Müdigkeit und Nervosität im Alter von 3¼ Jahren bemerkt. Auch schienen die Augen größer zu werden. Nach vorübergehender Besserung verstärkten sich Reizbarkeit und motorische Unruhe wieder, es kamen Herzklopfen, leichter Schweißausbruch und Diarrhöen dazu. Der Appetit war gut, aber es erfolgte keine Gewichtszunahme. Exophthalmus und Struma waren deutlich. Das Kind war 116 cm groß, 18,4 kg schwer, geistig sehr gut entwickelt. Die Haut war feucht, es bestand starker Dermographismus, Zungen- und Fingertremor. Halsumfang 27 cm. Über der diffus vergrößerten Schilddrüse Schwirren und Gefäßsausen. Puls 132/Min. Das Röntgenbild zeigte 7 statt 4 Handwurzelknochenkerne. Nach einem Monat trat bei normaler Kost und Bettruhe Beruhigung ein, der vorher starke Appetit wurde so gering, daß das Kind gefüttert werden mußte. Nach drei Monaten war der Zustand wesentlich gebessert, der Grundumsatz allerdings war noch ebenso erhöht wie im Beginn der Behandlung, etwa 170 %. Eine nun einsetzende Behandlung mit 15—20 cg Dijodtyrosin täglich senkte den Grundumsatz auf 118 %, den Puls von 120 auf 60—80/Min. und bewirkte eine Gewichtszunahme von

2 kg und subjektive Besserung. Nach insgesamt 5 Monaten und dann nach drei Monaten wurde je eine Röntgenbestrahlung gemacht. Der Grundumsatz betrug nun 113 %, alle Symptome waren gebessert.

Weitere Fälle im Alter von 5 Jahren finden sich bei Shouse, der Morbus Basedowii bei einem 5jährigen Mädchen beschreibt, in dessen Familie mehrere Kropfträger waren. Hier entstand, angeblich nach einem Schreck, ein sich allmählich verschlimmernder Morbus Basedowii mit typischen Symptomen. In der Anamnese findet sich jedoch außer dem psychischen Trauma auch eine Tonsillitis. Nachdem durch Jod nur eine Verschlechterung eintrat, wurde die Strumektomie mit gutem Erfolg ausgeführt. Ebenso erreichte Harrison bei einem 5 Jahre alten Mädchen nur mit der Strumektomie eine Besserung. Helmholz sah ein gleich altes Mädchen, bei dem seit einem halben Jahre Nervosität und Hervortreten der Augen bemerkt wurden. Es bestanden außerdem Tachykardie und eine Struma. Der Puls betrug 128 Min., der Grundsatz + 33, + 25. Nach zwei Monaten Jodbehandlung war Besserung eingetreten und der Puls auf 96 Min. heruntergegangen.

Ätiologisch ergibt die Literaturübersicht in Ergänzung unseres eigenen Falls, bei dem eine starke Erkältung vor drei Monaten auslösend gewesen zu sein scheint, daß sich in sehr vielen Fällen Kropfträger in der Familie finden. Häufig sind auch voraufgegangene Infektionen, besonders Tonsillitis. Nach Abbott, ebenso Dinsmore, Rankin, Priestly sollen Infekte prädisponierend sein. Die beiden letzteren fanden diese Ursache in 15 % ihrer Fälle. Auch stärkere Erregungen scheinen manchmal auslösend zu sein. Sehr selten kann einmal ein Hypophysentumor die Erscheinungen eines Morbus Basedowii machen, wenn das thyreotrope Hormon im Übermaß produziert wird. Ein derartiger Fall wird von Ch. Peters bei einem 3jährigen Kind beschrieben, das zunächst mit typischen Zeichen Morbus Basedowii erkrankte und erst im weiteren Verlauf ein Überwiegen der Hirntumorsymptome aufwies.

Die Symptome und Befunde des kindlichen Basedow sind die gleichen wie beim Erwachsenen, nur die sekundären Zeichen der Kreislaufdekompensation sind seltener (Rankin). Auch der von

mir beobachtete Fall wies alle typischen Basedowsymptome auf, sowohl die Merseburger Trias Exophthalmus, Struma und Tachykardie als auch positives Graefesches und Moebiussches Zeichen, Tremor, psychische Labilität, dem Alter vorauseilende Skelettentwicklung, subfebrile Temperaturen, Schweiße, zeitweilige Diarrhöen, Lymphozytose und erhöhten Grundumsatz.

Eine Zusammenstellung der Häufigkeit der Symptome findet sich bei Dinsmore:

	Helmholz (40 Fälle)	Dinsmore (57 Fälle)
Tachykardie	100 %	100 %
Nervosität	93 %	91 %
Struma	93 %	93 %
Exophthalmus	83 %	76 %
Schwitzen	67 %	55 %
Tremor	57 %	66 %
Gewichtsverlust	53 %	50 %
Gastrointestinale Störungen	47 %	43 %

Als erstes Symptom fand Helmholz bei einem Material von 29 Kindern Nervosität bei 13 Patienten, bei 9 Patienten Vergrößerung der Schilddrüse, bei 4 Patienten Tachykardie, bei 2 Exophthalmus, bei 1 Magen-Darmstörungen. Später bekamen alle Kinder Tachykardie, 28 eine Struma und Nervosität, 25 Exophthalmus. Der Grundumsatz war erheblich erhöht.

Therapeutisch wurden mit verschiedenen Methoden Erfolge erzielt, sowohl konservativ wie durch Operation. In leichten Fällen genügte oft kalorienreiche Diät und Bettruhe, um die Krankheitserscheinungen zu beseitigen. Helmholz berichtet von 3 Patienten, bei denen durch Jodbehandlung die Operation überflüssig wurde und von 2 Patienten, bei denen die Operation danach ohne vorbereitende Gefäßunterbindung ausgeführt werden konnte. Nobel (1932) erzielte in 3 Fällen im Alter von 9 bis 16 Jahren durch intensivste Mastkur Heilung, Nitschke durch Behandlung mit Milzextrakt. Nobel gab eine kohlehydrat- und fettreiche Kost in außergewöhnlich großen Mengen, dagegen wurde Eiweiß wegen seiner spezifisch dynamischen Wirkung eingeschränkt. Da Kohlehydrate nach Falta die Tätigkeit des Inselapparates stei-

gern, kann so trotz erhöhten Grundumsatzes Gewichtszunahme erreicht werden. Anfangs sind strenge Liegekuren notwendig, auch wirkt ein Klimawechsel günstig. Als Dauer der Mastbehandlung rechnet Nobel 1—2 Jahre. Bram sah nach Beseitigung von Infektionsherden und sonst konservativem Vorgehen, bestehend aus Diät und Bettruhe, gute Erfolge. Viele Autoren halten dagegen die Behandlung nur mit Diät und Ruhe für nutzlos. Eine neue Möglichkeit ergibt vielleicht die Behandlung mit Vogan und fettreicher Diät. Die Therapie gründet sich auf die Feststellung, daß zwischen Thyroxin und Vitamin A ein Antagonismus besteht (Abelin, Fasold und Peters). Ratten, die Schilddrüsentabletten ins Futter bekamen, zeigten bei gleichzeitiger Zugabe von 4000 biol. E. Vitamin A (Vogan) täglich eine geringere Schilddrüsenwirkung als die Tiere ohne Vogan, d. h., der Grundumsatz wurde weniger gesteigert, das Wachstum war stärker, ebenso die Gezunahme (Abelin). Außerdem kann bei Ratten eine A-Hypervitaminose durch Thyroxin verhütet oder geheilt werden, wie auch umgekehrt thyreotoxische Erscheinungen nach subkutanter Injektion von Thyroxin durch Vitamin A, aber auch durch karotin- und A-vitaminfreies Erdnußöl beseitigt werden können.

Von den Röntgenbestrahlungen der Schilddrüse werden bei Kindern neben vielen ungünstigen nur wenig befriedigende Ergebnisse berichtet. Fried bestrahlte ein 11jähriges Mädchen siebenmal mit gutem Erfolg. Es vertug Dosen von 400 R, die Fried auch Erwachsenen verabfolgte, sehr gut und reagierte schnell. Kombiniert mit Dijodtyrosin sah auch Büllmann von zwei Röntgenbestrahlungen im Abstand von 3 Monaten bei einem 5¼ Jahre alten Mädchen einen günstigen Einfluß. Bei Wheelon dagegen verschlechterte sich nach Röntgenbestrahlung der Zustand eines 4½ Jahre alten Kindes, ebenso konnte Elliot bei einem 2½jährigen Kind keine Heilung damit erzielen. Die Röntgenbestrahlungen wurden auch in anderen Fällen schlecht vertragen und erschwerten die später doch notwendig werdende Operation. Die günstigsten Heilungsaussichten bietet die Operation und zwar die subtotale Resektion mit vorbereitender Jodbehandlung. Die Mortalität ist verhältnismäßig gering. Greene hatte bei 26 Operationen keinen Todesfall. Dinsmore operierte 43 Kinder mit

gutem Erfolg, er hatte nur zwei Todesfälle. Bei Helmholz starben von 24 Operierten zwei an Bronchopneumonie. Rankin hatte bei 91 Fällen 86 % Dauerfolge. Nur in drei Fällen war eine zweite Operation notwendig.

Umstritten ist die Behandlung mit Dijodtyrosin. Sie wird als Substitutionstherapie aufgefaßt und bezweckt eine Wiederherstellung des Gleichgewichts Thyroxin-Dijodtyrosin (Buresch). Als günstigste Dosierung fanden Krukowska und Rosenbuch 0,05 g Dijodtyrosin täglich. Es wurden damit in zwei Fallen ausgezeichnete Erfolge erzielt. Mit der gleichen Dosis sah Wallis einen günstigen Einfluß auf alle Basedowsymptome außer Struma und Pulsfrequenz. Biilmann schlägt vor, wenn Bettruhe und kräftige vielseitige Diät versagen, 14 Tage lang 10—30 cg Dijodtyrosin zu geben. Diese Therapie kann nach einer 14—18tägigen Pause wiederholt und eventuell mit Röntgen- oder Radiumbehandlung kombiniert werden. Sie erreichte damit bei einem 5¼ Jahr alten Mädchen Rückgang aller Symptome. Bei Gotta dagegen führte die Behandlung mit der gleichen Dosis nur zur Verschlechterung, so daß die Operation gemacht werden mußte, ebenso bei Halbertsma, die durch Dijodtyrosin keine Besserung sah und erst durch Operation völlige Heilung herbeiführte. In dem an der Göttinger Klinik beobachteten Fall hatte die Dijodtyrosintherapie keinen sichtbaren Erfolg, der Zustand blieb unverändert.

In der Literatur (Abelin, Günther, Kommerell, Schürmeyer und Wißmann, Steinitz und Thau) wird übereinstimmend berichtet, daß die grundumsatzsenkende Wirkung des Dijodtyrosin eine vorübergehende ist. Sie kann jedoch durch erneute Behandlung immer wieder erreicht werden. Leichte und mittelschwere Fälle werden weitgehend gebessert, besonders das Gewicht nimmt zu. Die endgültige Heilung bleibt in den meisten Fällen erst dem operativen Eingriff vorbehalten, jedoch können die Vorbedingungen für die Operation durch die Vorbehandlung mit Dijodtyrosin verbessert werden. Der Lugolschen Lösung scheint das Dijodtyrosin in der präoperativen Behandlung überlegen zu sein.

Neuere Forschungen führten zur Auffindung eines antithyreotropen Wirkstoffes im Blut, der bei schilddrüsenlosen Individuen und bei Basedowkranken fehlt (Moeser, Ansenino und Hoffmann

u. a.). Dieser Wirkstoff ist 1. nicht artspezifisch, 2. wird seine hemmende Wirkung durch Dauerzufuhr von thyreotropem Hormon verstärkt, wobei die Anwesenheit der Schilddrüse oder die Darreichung von Thyroxin notwendig ist, während anorganisches Jod unwirksam ist, 3. ist der Wirkstoff hormonspezifisch. Die antithyreoide Substanz befindet sich fast ausschließlich im Serum und zwar enthält das fetale Blut die größten Mengen, Erwachsenenblut etwas weniger. Bei Morbus Basedowii ist der Gehalt wesentlich niedriger als im Normalblut, ebenso bei Schwangeren.

Nach Anselmino und Hoffmann enthalten 100 ccm Serum an Schutzeinheiten:

fetales Blut	7—9 Einheiten
Erwachsene	5 Einheiten
Schwangere	3 Einheiten
Basedowkranke weniger als	4 Einheiten

Die antithyreoide Substanz verhindert die Steigerung des Grundumsatzes. Sie ist nach einer neuen Gewinnungsmethode in beliebigen Dosen therapeutisch verwendbar.

Zusammenfassung.

Es wird ein Morbus Basedowii mit allen typischen Symptomen bei einem 2½jährigen Mädchen mitgeteilt, der möglicherweise durch einen Infekt ausgelöst war. Von einer Behandlung mit Dijodtyrosin wurde außer einer zeitweiligen Verminderung der Kreatinurie kein Erfolg gesehen. Eine Behandlung mit Vogan wurde begonnen, ohne in den nächsten Tagen bereits einen sichtbaren Erfolg zu zeitigen. Literaturstudien ergaben die außerordentliche Seltenheit von Basedow bei Kindern im Alter von 1—5 Jahren.

Literaturverzeichnis.

Abbott: Internat. Clin. 4. 98—108 (1932).
Abelin: Z. Vitaminforschung. 4. 120—128 (1935) und Biochem. Zeitschr. 233. 483 (1931).
Anselmino und Hoffmann: Klin. Wschr. 1933. 99.
Beilby and McClintock: New York Staate J. Med. 37. 563 (1937).
Beilby and Carlton: New York State J. Med. 31. 1329 (1931).
Beumer: Zeitschr. f. Kinderheilk. 31. 236 (1922).
Beumer und Iseke: Berl. Klin. Wschr. 1920. 178.
Biilmann: Hosp. tid. 1935. 238.
Braid and Neale: Arch. Dis. Childh. 5. 229 (1930).
Bram: Arch. of Pediatr. 54. 419 (1937).
Buresch: Münchn. Med. Wschr. 1934. I. 320.
Büssemaker und Pollmann: Monatsschr. f. Kinderheilk. 63. 422 (1935).
Dinsmore: J. amer. med. assoc. 99. 636 und 645 (1932).
Elliot: J. Pediatr. 6. 204 (1935).
Fasold und Peters: Z. exp. Med. 92. 57 (1933).
Fried: Zbl. Chir. 1928. 2196.
Greene: Surg. ect. 53. 375 (1931).
Gotta: Klin. Wschr. 1936. II. 1770.
Günther: Klin. Wschr. 1933. 625.
Halbertsma: Mschr. Kindergeneesk. 3. 175 (1934).
Harrison: Southern med. journ. 20. Nr. 11. 830 (1927).
Heimann: Arch. of Pediatr. 40. Nr. 7. 493 (1923).
Helmholz: J. amer. med. assoc. 87. Nr. 3. 157 (1926).
Kommerell: Münchn. Med. Wschr. 78. 1386 (1931).
Kerley: Arch. of Pediatr. 48. 61 (1931).
Klaus: Prager med. Wschr. 1914. 515.
Krukowska und Rosenbruch: Kinderärztl. Praxis. 10. 104 (1939).
Landois: Lehrbuch der Physiologie.
Lehmkuhl: Jahr. v. Kinderheilk. 123. 72 (1929).
Leroux et Welti: Zbl. f. Kinderheilk. 123. 72 (1929).
Loeser: Klin. Wschr. 1937. 913.
Nobel: Mschr. f. Kinderheilk. 57. 427 (1932).
— Schilddrüsenerkrankungen im Kindesalter. 1935.
Opitz: Kinderärztl. Praxis. 5. 151 (1934).
Peters: Zschr. f. Kinderheilk. 56. 14 (1934).
Rankin und Priestly: West. J. Surg. etc. 40. 498 (1932).
Rehn: Münchn. Med. Wschr. 1940. 793.
Schürmeyer und Wißmann: Klin. Wschr. 1936. 673.
Shouse: Americ. J. Surg. 11. 124 (1931).
Steiner: Arch. f. Kinderheilk. 20. 321. (1896) und 21. 128 (1897).
Steinitz und Thau: Deutsche Med. Wschr. 1932. 2001.
Wallis: Mschr. f. Kinderheilk. 61. 161 (1935).
Wheelon: Endocronology. 7. Nr. 3. 437 (1923).

Lebenslauf.

Ich, Gerhild Anna Auguste Marie Stocker, wurde am 23. 5. 1916 als Tochter des Professors Dr. Otto Stocker und seiner Ehefrau, Elisabeth, geb. Hager, in Bremerhaven geboren. Von 1922—1926 besuchte ich die Pestalozzischule, von 1926—1933 das Lyzeum mit O.-R.-Studienanstalt in Bremerhaven, wo ich am 16. 3. 1935 die Reifeprüfung ablegte. Im W.-S. 1935/36 begann ich mit dem Studium der Medizin in Heidelberg, studierte in den vorklinischen Semestern außerdem noch in Frankfurt a. M. und bestand dort im Februar 1938 nach dem 5. Semester die ärztliche Vorprüfung. In den klinischen Semestern studierte ich in Göttingen, Frankfurt a. M. und Jena. In Göttingen bestand ich am 18. 6. 1940 das Staatsexamen.